



# А.О. Буеверов: «Последние десятилетия ознаменовались прорывными достижениями в терапии и профилактике наиболее опасных заболеваний печени – вирусных гепатитов»

*Гепатология – динамично развивающаяся область медицины, успехи которой в последние десятилетия трудно переоценить. Знаковые достижения в разработке инновационных лекарственных препаратов и широкое внедрение противоэпидемиологических мер сопровождаются снижением распространенности вирусных гепатитов и их фатальных исходов. О достижениях, проблемах и перспективах гепатологии 2022 расскажет гость нашего журнала – яркий ученый, блестящий клиницист, профессор Алексей Олегович Буеверов.*



*Алексей Олегович Буеверов – доктор медицинских наук, профессор кафедры медико-социальной экспертизы, неотложной и поликлинической терапии Института профессионального образования Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), ведущий научный сотрудник отделения гепатологии МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, член диссертационного совета МКНЦ им. А.С. Логинова, президент Фонда доказательной медицины, директор частного учреждения дополнительного профессионального образования «Московская медицинская академия».*

*Профессор А.О. Буеверов – автор более 250 научных работ, включая 20 руководств, монографий и учебных пособий, трех патентов на изобретения. В 2022 г. под редакцией А.О. Буеверова вышло новое фундаментальное руководство для врачей «Основы гепатологии».*

*Профессор А.О. Буеверов ведет активную научную и преподавательскую работу, участвует в научно-практических конференциях в качестве модератора и спикера, в том числе в рамках международных конгрессов и симпозиумов, является активным членом отечественных и зарубежных научных обществ гастроэнтерологов, гепатологов и инфекционистов. 25 марта Алексею Олеговичу исполнилось 50 лет.*

*Редакция журнала «Эффективная фармакотерапия» сердечно поздравляет Алексея Олеговича с юбилеем, желает крепкого здоровья и новых успехов в научно-практической и педагогической деятельности.*

**– Уважаемый Алексей Олегович! Во врачебном сообществе Ваше имя хорошо известно как врача и ученого, чьи научно-исследовательские интересы сосредоточены в области болезней печени. Расскажите, пожалуйста, что повлияло на выбор Вашей профессии?**

Как большинство студентов, в процессе учебы я интересовался многими направлениями медицины. И в моем выборе ключевую роль сыграло знакомство с профессором С.Д. Подымовой, автором фундаментального труда «Болезни печени», выдержавшего 5 изданий. Выдающийся клиницист и ученый, яркий педагог, Светлана Дмитриевна определила мой профессиональный путь на десятилетия вперед. Руководство «Основы гепатологии», вышедшее под моей редакцией в этом году, я посвятил именно ей. Интересно совпадение: первая этиологическая классификация заболеваний печени была принята в 1994 г. – в год, когда я заканчивал обучение в медицинском институте. Среди своих учителей я не могу не упомянуть также доцента Валентину Сергеевну Голочевскую и академика РАН Владимира Трофимовича Ивашкина.

**– Какие основные цели Вы ставили в работе над руководством «Основы гепатологии»? Что отличает это издание от предыдущих трудов?**

«Основы гепатологии» включают такие фундаментальные положения, как анатомия, физиология, патологическая анатомия и физиология, лабораторные и инструментальные методы обследования, этиология, патогенез, клиническая картина болезней печени. Это руководство – результат коллективного труда врачей разных специализаций – гастроэнтерологов, инфекционистов, реаниматологов, трансплантологов, эндокринологов, специалистов лучевой диагно-

«Невозможно сегодня оставаться грамотным и востребованным специалистом без регулярного ознакомления с периодической литературой, обновляемыми интернет-ресурсами, участия в конгрессах, конференциях и симпозиумах. На фундаменте знаний воздвигается информационная надстройка. Идти в ногу со временем необходимо всем. Кто-то наделен даром его опережать»

стики, патоморфологов. Основная цель этого издания – помочь врачам разных специальностей, прямо или косвенно участвующим в ведении пациентов с патологией печени. Для студентов, еще не определившихся с направлением профессионального совершенствования, «Основы гепатологии» могут стать учебником, открывающим тайны этого большого, важного и очень интересного органа, и повлиять на выбор профессионального пути. Когда авторский коллектив приступал к работе, некоторые коллеги высказывали скептическое отношение к проекту. По их мнению, через два-три года после выхода издания в свет значительная часть информации устареет. Безусловно, рано или поздно это произойдет. Но, во-первых, останутся незыблемыми базисные положения, а во-вторых, достижения в области гепатологии в конце XX – начале XXI века были столь велики, что можно прогнозировать выход на стадию плато, когда время революционных открытий сменится неуклонной, но медленной эволюцией. Если я ошибаюсь в своем прогнозе – буду этой ошибке только рад.

**– В России пока нет научной и лечебной специальности «гепатология». Врачи какой специализации наиболее полно от-**

**вечают за ведение пациентов с заболеваниями печени?**

Весьма сожалею, что такая специальность не обособлена, хотя созданы и функционируют гепатологические центры, отделения, научные ассоциации. Болезни печени в России традиционно «делят» между собой гастроэнтерологи, инфекционисты, хирурги. Часть пациентов попадает в поле зрения терапевтов, эндокринологов, кардиологов, нефрологов. В большинстве случаев нам удается прийти к консенсусу, однако отсутствие специализации по гепатологии – это плохо, в первую очередь для пациентов и для молодых врачей, выбирающих сферу деятельности. Студенты и выпускники медицинских вузов, желающие связать свою профессию с изучением болезней печени, тоже вынуждены выбирать между указанными специальностями. Издание руководства «Основы гепатологии» я рассматриваю как важный шаг к признанию и выделению гепатологии в самостоятельную отрасль медицины.

**– Гепатология, тем не менее, существует и весьма активно развивается. Если рассматривать конкретные нозологические формы, в лечении каких из них прогресс наиболее заметен?** Несомненно, первое место занимают хронические вирусные



## Актуальное интервью

гепатиты. Препараты прямого противовирусного действия – ингибиторы ферментов вируса гепатита С – позволяют излечивать 95–99% пациентов. Так, в Московской области за счет массового тестирования и лечения гепатит С теперь встречается почти в четыре раза реже по сравнению со среднероссийскими показателями. Этих результатов удалось добиться, несмотря на активные миграционные потоки и применение во многих случаях не самых современных препаратов (пегилированных интерферонов). После успешной элиминации вируса даже на стадии цирроза печени в большинстве случаев мы видим остановку прогрессирования болезни, а примерно у трети – обратное развитие процесса вплоть до восстановления нормальной структуры печени. Современные препараты, предназначенные для лечения гепатита С, лишены побочных эффектов и поэтому не требуют пристального медицинского мониторинга. В обновленном руководстве Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) рекомендуется применять пангенотипные противовирусные препараты прямого действия. В связи со снижением резервуара инфицированности вирусом гепатита С ВОЗ прогнозирует ликвидацию этой формы гепатита как социально значимой инфекции к 2030 г. В лечении гепатита D, наиболее агрессивного из вирусных гепатитов, осуществлен революционный прорыв: комбинация булевиртида (ингибитора натрий-таурохолат котранспортирующего пептида (NTCP)) с пегилированным интерфероном альфа останавливает репликацию вируса у 60–80% пациентов, тогда как ранее применявшаяся монотерапия пегинтерфероном приводила к данному результату лишь в 10% наблюдений. Поскольку NTCP служит общим

транспортером вирусов В и D в гепатоциты, булевиртид весьма перспективен и в лечении хронического гепатита В. Кстати, у 15–20% больных гепатитом D на фоне терапии элиминируется HBsAg, что указывает на «вирусологическое выздоровление» от обеих инфекций.

**– Насколько значимы профилактические меры в уменьшении инфицированности вирусными гепатитами?**

Ежегодно в мире HBV инфицируются от 10 до 30 млн человек. Широкое внедрение вакцинации детей и взрослых обусловило неуклонное снижение числа заболевших. Вакцинация против гепатита В продемонстрировала высочайшую эффективность еще в 1990-е гг. в странах Юго-Восточной Азии, что привело к драматическому снижению смертности от цирроза и гепатоцеллюлярного рака. В России, из-за существенно отсроченного введения вакцинации против HBV-инфекции в календарь прививок – только в 2002 г., этот феномен начал проявлять себя несомненно позже. К примеру, в Санкт-Петербурге пик госпитализаций больных острым гепатитом В пришелся на 1993–1999 гг., а пик летальных исходов вследствие поздних осложнений хронического гепатита В – на 2012–2013 гг. Если заболеваемость острым гепатитом В в России в 1999 г. составляла 43,3 случая на 100 тыс. населения, то к 2019 г. этот показатель снизился до 0,57 случая на 100 тыс. населения. Профилактика гепатита В является одновременно и профилактикой гепатита D.

**– Какова ситуация с неинфекционной патологией печени?**

Здесь на первый план выходит неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), самое распространенное хроническое заболевание печени у человека.

В подавляющем большинстве случаев НАЖБП ассоциирована с другими компонентами метаболического синдрома, поэтому с 2020 г. термин «метаболически-ассоциированная жировая болезнь печени, МАЖБП» стал практически общепринятым. Это не может не радовать, поскольку я выступаю за ратификацию данного диагноза на протяжении последнего десятилетия. МАЖБП может быть подтверждена после исключения других причин стеатоза печени – вторичных и генетически детерминированных. В лечении МАЖБП, наряду с традиционными рекомендациями по низкокалорийной диете и физической активности, сейчас на первый план выходят агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида 1. За счет ингибирующего действия на транзит нутриентов в пищеварительном тракте и ускорения наступления чувства насыщения они продемонстрировали эффективность у пациентов с МАЖБП в отношении редукции веса, содержания жира в печени и активности трансаминаз, а также, что наиболее важно, уменьшения фиброза. Другой класс препаратов, пришедших из эндокринологии в гепатологию, – ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа. Недавно появились публикации, указывающие на редукцию на фоне их применения не только стеатоза и воспаления, но и фиброза. Вообще для лечения МАЖБП сейчас на разных стадиях клинических испытаний находятся около 100 молекул.

**– Алкогольная болезнь печени на фоне других нозологических форм находится «в тени»?**

Если говорить о достижениях в лечении – неверно, да. На международных конгрессах алкогольным поражениям печени уделяется значительно меньше внимания, чем вирусным и ме-



## Актуальное интервью

табolicеским. Но менее актуальной проблема от этого не становится. Летальность, обусловленная тяжелым алкогольным гепатитом и циррозом печени (а данные формы нередко сочетаются, взаимно отягощая друг друга), остается очень высокой, при этом возможности патогенетического лечения ограничены. В частности, было установлено, что при алкогольном гепатите оральные клетки печени дифференцируются в процессе регенерации не в гепатоциты, а в холангиоциты, что обуславливает персистенцию холестаза и замещение паренхиматозных элементов стромальными. Этиотропная терапия алкогольной болезни печени остается в приоритете, так как понятно, что при продолжении злоупотребления спиртными напитками никакие «гепатопротекторы» пациенту не помогут. Отказ или даже уменьшение приема алкоголя представляет весьма непростую задачу у большинства больных, поэтому сегодня активно назначаются препараты, снижающие потребность в алкоголе. В первую очередь к ним относятся антагонисты опиоидных рецепторов короткого и пролонгированного действия. Необходимо принимать во внимание, что многие пациенты не попадают в поле зрения нарколога; следовательно, гепатолог должен разбираться и в этих схемах терапии.

### **– Есть ли прогресс в лечении аутоиммунных заболеваний печени?**

Если рассматривать аутоиммунный гепатит, у большинства больных эффективны традиционные иммуносупрессивные препараты, в первую очередь глюкокортикостероиды. Но в случае резистентности к ним либо при выраженных побочных эффектах применяют альтернативные схемы с селективными иммуносупрессорами. Для

лечения первичного билиарного цирроза (холангита) базисным препаратом остается урсодезоксихолевая кислота. Клинические исследования проходят агонисты рецепторов, активируемых пролифератором пероксисом, агонисты фарнезоидного X-рецептора, синтетические аналоги фактора роста фибробластов 19 и другие молекулы. С наибольшими трудностями сопряжена терапия первичного склерозирующего холангита, определенные перспективы связывают с применением производных желчных кислот – лигандов ядерных рецепторов.

### **– Цирроз печени считается финальной стадией патологии печени, при которой возможна только патогенетическая и симптоматическая терапия. Теперь ситуация другая?**

И здесь опять мы возвращаемся к постулату о приоритете этиотропного лечения. Как я уже упоминал, обратимость вирусного цирроза печени при условии стойкой элиминации вируса и недавнем формировании соединительнотканного септ доказана. Но даже если перестройка гистологической структуры печени сохраняется, резко снижается риск декомпенсации и канцерогенеза. Не столь ярко, но в целом сходным образом обстоит дело с последствиями успешного лечения цирроза иной этиологии, например, алкогольного или в исходе МАЖБП. Декомпенсированный цирроз по-прежнему рассматривается в качестве показания для включения пациента в лист ожидания трансплантации печени. К сожалению, до успешной трансплантации доживают меньшинство больных, что обусловлено как дефицитом донорских органов, так и недостаточным развитием трансплантационных центров в регионах. Поэтому серьезные надежды возлагают на создание биоартифициальной печени.

Могу гордиться тем, что являюсь соавтором одного из научных направлений, основанного на биосинтезе гепатоцитов из плюрипотентных стволовых клеток. Предварительные результаты обнадеживают, но до победы еще далеко.

### **– Пандемия COVID-19 пока не стихает. Как заболевания печени влияют на течение ковидной инфекции? Есть ли какая-либо информация по данному вопросу?**

Хронические заболевания печени многократно (в 3–6 раз) повышают риск тяжелого течения COVID-19. В частности, анализ летальности 419 пациентов с хронической болезнью печени и подтвержденной инфекцией SARS-CoV-2 показал, что в популяции больных циррозом печени летальность составляет 37%, в популяции больных с хронической патологией печени без цирроза – 6%, у больных после трансплантации печени – 22%. С целью анализа течения и исходов заболеваний печени при COVID-19 и их влияния на течение инфекции проводятся международные регистровые исследования, такие как SECORE-Cirrhosis. К факторам высокого риска тяжелого течения COVID-19 при хронической болезни печени относятся: тромбоцитопения, гипоальбуминемия, коморбидность по артериальной гипертензии, сахарному диабету 2-го типа, ожирению, возраст старше 65 лет. ☉

*Редакция журнала «Эффективная фармакотерапия» благодарит профессора А.О. Буеверова за ответы на заданные вопросы. Новые достижения в скрининге, терапии и профилактике печеночной патологии дают основание надеяться на улучшение эпидемиологических показателей социально значимых болезней печени уже в ближайшие годы.*